

## YKSILÖLLISTETTY LÄÄKEHOITO

**Virpi Ekholm**

Kirjoittaja on vapaa toimittaja

# Syövän hoito yksilöllistyy yhä

Tulevaisuudessa syöpäkasvaimen biologisia ja geneettisiä ominaisuuksia tutkitaan entistä perusteellisemmin, jotta lääkeshoidot osataan kohdistaa juuri oikeille potilaille. Myös lääkeherkkyystutkimukset yleistyvät, uskoo professori, yllilääkäri Sirpa Leppä.

**Y**ksilöllistetty lääketiede on mul-  
listanut syövän hoitoa viime  
vuosina.

Kun aiemmin potilaalla todettiin esimerkiksi HER2-positiivinen rintasyöpä, taudin ennuste oli erittäin huono. HER2-reseptoriin kohdistuvan täsmälääkkeen ansiosta kyseessä onkin nyt hyväennusteinen tauti.

– Monien syöpien ennuste on parantunut ihan valtavasti, kun on opittu ottamaan huomioon kasvaimen biologiset tekijät potilaskohtaisesti, kiteyttää professori, yllilääkäri **Sirpa Leppä** HUS Syöpäkeskuksesta ja Helsingin yliopistosta.

Rintasyövän lisäksi iso harppaus on otettu esimerkiksi melanooman ja suolistosyövän hoidossa. Näiden kasvainten kudoksesta tutkitaan

tiettyjä geenivirheitä, joiden perusteella sopiva lääkeshoito voidaan räätälöidä. Tämä on parantanut erityisesti levinneen taudin ennustetta ja lisännyt potilaiden elinaikaa.

Lepän mukaan yksilöllistäminen on syövän hoidossa ehdottoman tärkeää. Jokaiselle potilaalle, joka sairastuu syöpään, tehdään yksilöllinen hoitosuunnitelma.

Hoitovalintoihin vaikuttavat paitsi kasvaimen biologiset tekijät, myös potilaan muut sairaudet, hoitokuntoisuus ja syövän levinneisyys. Niiden avulla kullekin potilaalle räätälöidään mahdollisimman yksilöllinen hoito.

– Viisasta, yksilöllistä hoitoa on sekin, että lääkeshoitoa ei aloiteta potilaalle, joka ei kestäisi rankkoja haittavaikutuksia, Leppä painottaa.

## Haasteena on löytää oikeat potilaat

Syövän kohdennetut biologiset lääkeshoidot jakautuvat karkeasti kahteen ryhmään: suoraan syöpäkasvaimen vaikuttaviin vasta-aineisiin tai pienimolekyylisiin valmisteisiin sekä immunologisiin hoitoihin.

Suoraan kasvainkudokseen vaikuttavat lääkkeet estävät esimerkiksi syövän uudisverisuonten kasvua tai syöpäsolun viestiketjun toimintaa. Ne kohdistuvat usein tiettyihin syövän alaryhmiin, joissa on jokin tunnettu geneettinen mutaatio tai muu biologinen ominaisuus.

Immunologiset lääkkeet puolestaan aktivoivat potilaan omaa immuunipuolustusta ja saavat sen hyökkäämään syöpäsoluja vastaan. Ne tehoa-



vat useissa eri syöpätyypeissä, mutta yleensä vain pienellä osalla kunkin syöpätyypin potilaita. Joillakin levinnyttä tautia sairastavilla potilailla taudin eteneminen saattaa pysähtyä vuosiksi.

Haasteena on löytää potilaat, joille immunologisesta lääkeshoidosta on hyötyä.

– Hoitotulokset ovat olleet aika vaatimattomia esimerkiksi keuhkosyöväs-  
sä tai pään ja kaulan alueen syövis-  
sä. Mutta kun opimme tunnistamaan  
etukäteen potilaat, joille hoidosta on  
todennäköisesti hyötyä, hoitotulokset  
varmasti paranevat, Sirpa Leppä arvioi.

### Taudit pirstoutuvat pienemmiksi

Sirpa Leppä uskoo, että syöpähoidot yksilöllistyvät tulevaisuudessa entisestään, kun tietämys syövän monimuotoisuudesta kasvaa.

Erinimisiä sairauksia tulee entistä enemmän: ei ole vain rintasyöpää tai eturauhassyöpää, vaan lukuisia, jonkin tietyn biologisen ominaisuuden sisältäviä syövän alaryhmiä.

– Diagnostiikka monipuolistuu ja monimutkaistuu. Kun aiemmin samaa hoitoa annettiin kaikille, nyt taudit jakaantuvat entistä pienempiin alaryhmiin, joihin on omat, yksilölliset hoitovaihtoehdot.

*Yksilöllistäminen on syövän hoidossa ehdottoman tärkeää. Jokaiselle potilaalle, joka sairastuu syöpään, tehdään yksilöllinen hoitosuunnitelma.*

Kehitys tekee syöpälääkärien työstä entistä haastavampaa: heidän tulee tietää yhä kapeammista erikoisaloista yhä enemmän. Toisaalta se haastaa myös lääkekehitystä.

– Yksilöllisten lääkeshoitojen kehittäminen ei ole mahdollista perinteisissä laajoissa lääketutkimuksissa. Satunnaistetut tutkimukset ovat mahdottomia toteuttaa tilanteissa, jossa taudit pirstoutuvat aina vain pienemmiksi, Leppä muistuttaa.

Vaarana on, että tärkeät lääkkeet haudataan eivätkä ne saa koskaan myyntilupaa, koska ne eivät toimi valikoimattomassa joukossa potilaita. Yksittäisille potilaille ne voisivat kuitenkin olla jopa elämää pelastavia hoitoja.

### Tutkimusta tarvitaan myös tosielämästä

Leppä ennustaa, että arkielämän olosuhteista saatava, niin sanottu real-world data ja lääkkeen tehon seuranta markkinoille tulon jälkeen, korostuvat tulevaisuudessa.

– Tarpeelliset lääkkeet on saatava potilaiden ulottuville, vaikka niiden tehosta ei olisi perinteistä, vahvaa näyttöä. Korjausliikkeitä voidaan tehdä jälkikäteen, jos osoittautuu, ettei lääkkeestä saadakaan odotettua hyötyä.

Suomessa uudet syöpähoidot on saatu kohtuullisen hyvin potilaiden käyttöön, mutta suun kautta otettaville lääkehoidoille joudutaan usein odottamaan korvauspäätöstä kohutuuttoman pitkään.

Kyse on usein pienille potilasryhmille suunnatuista lääkkeistä, joiden tehosta ja vaikuttavuudesta on vaikea saada samantasoista näyttöä, kuin mitä perinteisesti lääkkeitä on vaadittu. Pieni ryhmä potilaita voisi kuitenkin hyötyä lääkkeestä suuresti.

Mahdollisuus ehdolliseen korvattuuteen on parantanut tilannetta hieman. Sirpa Leppä näkee kuitenkin, että rahoitusjärjestelmää tulisi uudistaa kalliiden, hyvin erikoistuneiden lääkeshoitojen osalta.

– Niiden ei pitäisi mennä samasta lompakosta kuin muiden hoitojen, hän pohtii.

Toisaalta uusien lääkkeiden hinnoista on tärkeää neuvotella lääkeyhtiöiden kanssa. Lääkehankintoja keskittämällä voidaan parantaa pienen maan neuvotteluvoimaa.

– On ollut hämmästyttävää nähdä, kuinka erilaisia hintoja eri maissa voi olla, Leppä toteaa.

*Suomi on vahva maa genomitiedon hyödyntämisessä. Olisi myös kansainvälisen kilpailukyvyyn kannalta tärkeää, että tekisimme diagnostiikkatyötä syvällisemmin kuin, mihin on totuttu.*

### Lääkeherkkyystutkimukset tulevat klinikkaan?

Yksi mahdollisuus syöpähoitojen yksilöllistämiseksi ovat lääkeherkkyystutkimukset. Niissä lukuisten eri lääkeaineiden tehoa tutkitaan soluviljelmässä, joka koostuu potilaan omista syöpäsoluista.

Jos jokin lääke tai lääkeaineyhdistelmä nitistää syöpäsolut maljalla, se tehoa suuremmalla todennäköisyydellä tautiin myös ihmisen elimistössä.

Tähän saakka lääkeherkkyystutkimuksia on käytetty lähinnä tutkimustyössä. HYKSissä niiden avulla on etsitty uusia lääkkeitä esimerkiksi akuuttiin myelooiseen leukemiaan, kun muut hoidot eivät enää potilaalla tehoa.

Soluviljelmissä tehdyt lääkeherkkyyskokeet yhdistettynä yksilölliseen genomitason diagnostiikkaan tarjoavat ohituskaistan lääkekehittäjille, sillä niiden avulla voidaan löytää uusia käyttökohteita vanhoille, jo olemassa oleville lääkeaineille. Sirpa Leppä uskoo, että menetelmästä voisi olla hyötyä myös klinikassa.

– Tulevaisuudessa lääkeherkkyystutkimuksia voidaan ehkä käyttää potilaiden hoidon valinnassa. Näin voitaisiin etukäteen testata, mikä hoito tai yhdistelmä olisi potilaalle mahdollisimman tehokas. Tämä on kuitenkin vielä tulevaisuutta, hän kertoo.

### CAR-T-soluhoidot lupaavat paljon

Ensimmäiset CAR-T-soluhoidot aloitettiin syksyllä 2018 myös Suomessa. Hoidossa potilaan omia veren puolus-

tussoluja muunnellaan geneettisesti niin, että ne käyvät tehokkaasti syöpäsolujen kimppuun.

CAR-T-hoitoja voidaan tällä hetkellä käyttää aikuisten suurisoluisen B-solulymfooman sekä lasten ja nuorten akuutin lymfaattisen leukemian hoidossa, kun sairaus on erityisen vaikeahoitoinen tai uusiutunut aiemmista hoidoista huolimatta.

Sirpa Leppä pitää CAR-T-hoitoja erittäin lupaavana.

– Kyseessä on uusi immunologinen hoito, joka tehoa tilanteessa, jossa mikään muu perinteinen hoito ei tehoa. Se tehoa vieläpä niin hyvin, että 40–60 % potilaista saa useita vuosia kestävästä vastesta tai jopa paranee, hän kuvailee.

Lepän mukaan CAR-T-soluhoidot vaativat kuitenkin vielä lisää tutkimusta. Jo nyt tiedetään, että syöpäsolut voivat oppia väistämään myös CAR-T-hoidon tehoa.

Myös siitä kaivataan lisää tietoa, keille ja miten hoitoa kannattaa antaa, jotta se olisi mahdollisimman tehokasta ja turvallista. CAR-T-hoitoihin liittyy potentiaalisesti hengenvaarallisia haittavaikutuksia, kuten korkea kuumetta aiheuttava sytokiinioreyhtymä.

Uudet soluhoidot ovat vielä erittäin kalliita. Leppä uskoo kuitenkin, että yhteiskunnalla on hoitoihin varaa – kunhan ne kohdistetaan potilaisiin, jotka niistä oikeasti hyötyvät.

– CAR-T-hoidot kohdistuvat tällä hetkellä joko lapsiin tai aikuisiin, jotka

ovat vielä työelämässä. Jos saamme heidät kertahoidolla terveiksi ja työkykyisiksi, niin koen kyllä, että yhteiskunnalla pitäisi olla siihen varaa.

Tulevaisuudessa CAR-T-hoitoja voidaan ehkä käyttää myös kiinteiden kasvainten hoidossa. Aihetta tutkitaan parhaillaan maailmalla vilkkaasti.

### Kalleinta on hoito, joka ei tehoa

Syöpäkasvainten biologisia ja geneettisiä ominaisuuksia voitaisiin Lepän mielestä tutkia vielä paljon nykyistä järjestelmällisemmin. Näin pystyttäisiin entistä paremmin sulkemaan pois hoitoja, jotka eivät tehoa kyseisellä potilaalla, ja kohdistamaan hoito alusta alkaen heille, jotka siitä hyötyvät.

– Suuri haaste ja tarve on olla antamatta hoitoja, joilla ei ole tehoa. Silloin potilaat säästyvät turhilta haittavaikutuksilta, ja yhteiskunta säästyy turhilta kustannuksilta.

Leppä näkee, että Suomella on kaikki edellytykset olla edelläkävijä syöpähoitojen yksilöllistämiseksi.

– Suomi on vahva maa genomitiedon hyödyntämisessä. Olisi myös kansainvälisen kilpailukyvyyn kannalta tärkeää, että tekisimme diagnostiikkatyötä syvällisemmin kuin, mihin on totuttu.

Suomen tulisi aktiivisesti pyrkiä mukaan myös uusien hoitojen kehittämiseen ja klinisiin lääketutkimuksiin. Näin uudet, innovatiiviset hoidot voidaan saada myös suomalaisten potilaiden ulottuville. ●